Lane Medical Library

Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die lokalanästhetische Wirkung der Kombination Larokain-Präparat 2172

Dr. Elfriede Lakiszus

Halle-Wittenberg

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0436

Aus dem Zahnärztlichen Institut der Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. H. Heinroth

Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die lokalanästhetische Wirkung der Kombination Larokain-Präparat 2172

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde einer Hohen Medizinischen Fakultät der Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Elfriede Lakiszus

approb. Zahnärztin

aus Metterqueten (Memelgebiet)

1 9 3 2

Buchdruckerei Otto Sekunna, Inhaber Oscar Sekunna, Heydekrug (Memelgebiet)

REFERENT: PROFESSOR DR. H. HEINROTH
KORREFERENT: PROFESSOR DR. M. KOCHMANN

Meinen Eltern!

Die Frage der Schmerzbekämpfung hat von jeher in der Medizin die größte Rolle gespielt. Die Einführung der Lokalanästhesie am Ende des vorigen Jahrhunderts ist besonders für die Zahnheilkunde ein großer Fortschritt, steht doch gerade hier die Lokalanästhesie als Schmerzbetäubungsmittel bei operativen Eingriffen an erster Stelle. Die beherrschende Stellung nimmt das Novokain unter Zusatz von Adrenalin ein. Zweifellos hat diese Kombination bedeutende Vorzüge, doch darf man auch ihre Nachteile nicht verkennen. Die schädlichen Folgen, besonders der Adrenalinverwendung, sind allgemein bekannt, genannt seien hier die hauptsächlichsten: Schweißausbruch, Pulsarrhythmien und Schockgefahr, in chemischer Hinsicht leichte Zersetzlichkeit und die Unmöglichkeit, es durch Kochen zu sterilisieren.

Daher ist es die Aufgabe der wissenschaftlichen Forschung, alle diese kleinen und kleinsten Unzulänglichkeiten auszuschalten und Präparate zu finden, die wohl die günstigen Eigenschaften der Paarlinge enthalten, ohne jedoch deren Nachteile zu besitzen. Für das Novokain sind bereits eine Menge anderer Präparate bekannt, die es in mancher Hinsicht ersetzen können. Für das Adrenalin dagegen ist das noch nicht gelungen, wenn auch die chemische Forschung immer neue Ersatzpräparate hergestellt hat.

In der vorliegenden Arbeit soll ein solches neues Ersatzpräparat für das Adrenalin geprüft werden. Es ist ein Dioxyphenyläthylamin und ist von der Lieferfirma mit der Nummer 2172 bezeichnet. Als anderen Paarling benutzten wir das Larokain.

Das Larokain ist nach Frommherz[1]) ein p-amino dimethyl-diaethyl-amino-propanol-benzoylester. Pharmakologisch ist es von Fromherz und Kochmann untersucht worden. Dabei stellte es sich heraus, daß die Giftigkeit des Larokains größer war als die des Novokains — nach Kochmann[2]) entsprach schon die Toxizität des einprozentigen Larokains der des zweiprozentigen Novokains. Die Prüfung auf die klinische Verwendbarkeit des Larokains, wie sie von O. Heinroth[3]), Hopstein[4]), Kemkes[5]), Koch[6]) und Vock[7]) vorgenommen wurde, ergab, daß es neben seiner völligen Reizlosigkeit, guten Sterilisierbarkeit, Löslichkeit in Wasser und der Möglichkeit, es mit Adrenalin zu paaren, auch als Oberflächenanästhetikum brauchbar war. Gerade als solches kommt das Larokain schon in 5%iger Lösung in seiner Wirkung dem 10%igen Kokain gleich und hat dabei den Vorzug, nie zu den unangenehmen Nebenerscheinungen zu führen, die der Gebrauch von Kokain mit sich bringt. Hier besteht nämlich bei empfindlichen Patienten die Möglickeit der Giftwirkung, Pulsbeschleunigung, Uebelkeit und Euphorie. Gerade Patienten mit einer Idiosynkrasie gegen Kokain vertrugen das Larokain ohne jede Reizerscheinung und Nebenwirkung.

Die Hauptnachteile des Novokains beruhen also immer noch darauf, daß es kein Oberflächenanästhetikum ist und daß man bei Infiltrationsanästhesie gezwungen ist, längere Zeit, oft 10—20 Minuten, bis zum Eintritt der Wirkung zu warten, während es darauf ankommt, einen möglichst raschen Wirkungseintritt zu erzielen, wie es beim 1%igen Larokain tatsächlich der Fall ist.

Für die Infiltrationsanästhesie hat die Kombination von Larokain mit Adrenalin die günstigsten Resultate erwiesen, wie O. Heinroth[8])

1) K. Fromherz, Arch. f. Exper. Path. u. Pharmak. 1930 Bd. 158 S. 368
2) M. Kochmann u. H. Dietrichs, Arch. f. Exp. Path. u. Pharm. 1931 Bd. 161 S. 206
3) O. Heinroth, Dtsch. zahnärztl. Wochenschr. 1931 Nr. 19 S. 1060
4) P. Hopstein, Ztschr. f. Laryn. 1931 Bd. 21 S. 36
5) H. Kemkes, Zentr. Bl. f. Chir. 1931 S. 591
6) J. Koch, Deutsch. Med. Wochenschr. 1931 S. 678
7) J. Vock, Ztschr. f. Laryn. 1931 Bd. 21 S. 464
8) a. a. O.

Kemkes[9]) und auch wir in unseren Versuchen feststellen konnten. Die Dauer der Anästhesie ist nach Kemkes größer als bei Novokain, sodaß trotz eines geringeren Zusatzes von Adrenalin eine nachhaltigere Wirkung erzielt wird. Er erhielt eine durchschnittlich 3 Stunden lang anhaltende Anästhesie mit einer 0,25%igen Lösung und einem Adrenalinzusatz von 10 Tropfen auf 100 ccm. Dies Ergebnis bestätigen auch die Untersuchungen von O. Heinroth, der mit 0,66%iger Larokainlösung, kombiniert mit Adrenalin, erhebliche Verlängerung der Anästhesie fand, allerdings bei verzögertem Eintritt gegenüber dem Novokain. Nun dürfen wir nicht ohne weiteres die Ergebnisse von Kemkes auf unsere zahnärztliche Chirurgie übertragen. Wir müssen im Munde mit viel höher konzentrierten Lösungen arbeiten, weil nur wenige Kubikzentimeter injiziert werden können.

Da außerdem die Frage, ob die bei der Lokalanästhesie auftretenden allgemeinen Störungen nicht zum Teil durch Giftwirkung des Adrenalins zu deuten sind, überhaupt noch offen ist und man bei gewissen krankhaften Zuständen, z. B. Basedow, Herzleiden, von einem Adrenalinzusatz ganz absieht, prüften wir aus all diesen Gründen die Kombination Larokain-Präparat 2172 und verglichen das Ergebnis mit dem der bekannten Kombination Larokain-Adrenalin.

VERSUCHSANORDNUNG

Um die Wirkung des Lokalanästhetikums auf die Zahnpulpa zu prüfen, bedienten wir uns des faradischen Stromes. Wir benutzen dazu den Schlittenapparat nach du Bois-Reymond, der nach der von M. Kochmann und H. Heinroth[10]) angegebenen Methode geeicht ist. Ein Akkumulator von 2 Volt war an die Primärspule des Schlittenapparates gelegt. Die Versuchsperson war mit einer Schröderschen Elektrode in den sekundären Stromkreis eingeschaltet. Als zweite Elektrode diente ein Metallstab, der in eine Platinöse auslief. Diese Oese benetzten wir mit physiologischer

9) a. a. O.

10) M. Kochmann und H. Heinroth, Ztschr. f. d. ges. Exp. Med. 1926 S. 603

Kochsalzlösung und setzten sie auf den vorbereiteten, abgetrockneten Zahn. Wurde nun der Stromkreis geschlossen und machte sich im Zahn ein besimmter, leichter Schmerz bemerkbar, so zeigte die Versuchsperson dies sofort durch rasches Emporheben der Hand an Gleichzeitig wurde der Strom unterbrochen und der auf der Skala gefundene Wert notiert.

Für unsere Versuche wählten wir vornehmlich obere Frontzähne, da diese unserer Untersuchungsmethode am besten zugänglich waren. Es kamen nur solche Zähne in Frage, die völlig intakt waren, bezw. nur ganz kleine Füllungen trugen. Als Versuchspersonen wählten wir Studierende aus dem Institut, um volle Gewähr für richtige Angaben zu haben.

Wir injizierten jedesmal 2 ccm der anästhetischen Lösung labial. Den Forderungen von O. Heinroth, der bei vergleichenden Untersuchungen die Ausführung am gleichen Patienten und Zahn, mit gleicher Einstichstelle und -tiefe und gleichem Führungswinkel der Spritze verlangt, entsprachen wir dadurch, daß wir nach der von ihm angegebenen Methode arbeiteten:

Zur Festlegung des Einstichwinkels und damit auch der Einstichstelle fertigten wir mittels eines schmalen, partiellen, dazu konstruierten Abdrucklöffels den Abdruck des Zahnes und seiner Nachbarn aus Stents an Labial nach der Wurzel zu ist an dem Löffel ein Doppelbügel befestigt. In diesen bohrten wir die Führungslöcher für die Kanüle so, daß die durchgesteckte Nadel die Injektionsflüssigkeit in Richtung der Wurzelspitze deponierte.

Zur Injektion benutzen wir eine Fischerspritze, an der in der Länge des Zylinders eine Skala befestigt war. Auf dieser lief zur Festlegung der Einstichtiefe ein mittels Schraube feststellbarer Bügel, durch den an einem Ende die Injektionsnadel geführt wurde und an dessen anderem Ende ein Nonius die jeweilige Einstichtiefe auf der Skala angab. Auf diese Weise konnten die bei dem ersten Versuch festgelegten Injektionsbedingungen bei allen weiteren Untersuchungen einwandfrei reproduziert werden.

Wir mußten aber feststellen, daß der Ausgangswert, d. h. die Reizgröße, die im unbeeinflußten Zahn gerade Schmerz hervorrief, auch

bei derselben Versuchsperson und am gleichen Zahn immer um wenige Grade variiert, also die Reaktion des Körpers auf die gleiche Stromstärke zu verschiedenen Zeiten nicht immer gleich ist. Als Grund für diese oft recht bedeutenden Schwankungen kann man wohl die jeweilige Disposition, Gemütsbewegungen, geistige sowie körperliche Arbeit, Nahrungsaufnahme und Genußmittel wie Alkohol und Nikotin annehmen.

Um aber trotz dieser Verschiedenheiten eine übersichtliche Vergleichsbasis zu schaffen, bezeichneten wir nach Kochmann den Ausgangswert mit 100. Trat nun nach der Injektion eine Abnahme der Schmerzempfindung ein, d. h. mußte die Reizstärke vergrößert werden, um eine Schmerzempfindung auszulösen, so konnten wir unter der Voraussetzung, daß die Schmerzempfindung umgekehrt proportional der Größe des Reizes ist, den jeweiligen Abfall der Schmerzempfindung in Prozenten des Ausgangswertes ausdrücken, die Ergebnisse zahlenmäßig miteinander vergleichen und an Hand der errechneten Werte auch die gräphische Darstellung vornehmen Dazu trugen wir auf der Abszisse die Zeit und auf der Ordinate den prozentmäßigen Abfall der Schmerzempfindung ab. Die gefundenen Punkte wurden verbunden und die sich daraus ergebende Kurve zeigte uns die Intensität der Wirkung und den zeitlichen Verlauf

Zu unseren Injektionen verwandten wir Larokain, das in bikarbonatfreier Ringerlösung gelöst war, wie es M. Kochmann in seinem Institut zur pharmakologischen Prüfung gebraucht hatte. Ein einfaches Zusetzen des Präparates 2172 zu den je 2 ccm Larokain konnte nicht vorgenommen werden, da der Zusatz z. T. doch recht erheblich war, und wir dann nicht die gewünschte Konzentration beibehalten hätten. Wir stellten die Lösung deswegen so her, daß wir 2 ccm Larokain in doppelter Konzentration abfüllten, die erforderliche Menge des 5%igen Präparates 2172 hinzufügten und auf 4 ccm mit bikarbonatfreier Ringerlösung auffüllten. Nach erfolgter Durchmischung konnten wir nun die fertige Lösung injizieren, die so den gestellten Anforderungen entsprach.

Nach einigen Vorversuchen, die zur Orientierung dienten, stellten wir fest, daß die 0,5, 0,75 und 1%igen Larokain-Lösungen die günstigsten Ergebnisse versprachen. Da nach den Erfahrungen von Kemkes bei noch geringerer Konzentration verhältnismäßig viel Flüssigkeit — 5 ccm der 0,25%igen Lösung — injiziert werden mußte, um Anästhesie zu erzielen, schalteten wir diese Konzentration von vornherein aus. Von höheren Konzentrationen als 1% sahen wir mit Rücksicht auf die Giftigkeit ab.

In gleicher Weise begannen wir mit ganz geringen Zusatzmengen des Präparates 2172 zu der jeweiligen Larokain-Lösung, die wir dann bis zu 12,5 mg Präparat auf 2 ccm steigerten.

Wir setzten die Versuche also so an, daß wir erst die Wirkung von 2 ccm des 0.5%igen, des 0,75%igen und des 1%igen Larokains auf einen bestimmten Zahn feststellten und dann diese Lösungen mit steigenden Zusätzen des Präparates 2172 kombinierten. Zum Vergleich diente je eine Untersuchung mit einem Zusatz von 0,05 mg Adrenalin auf 2 ccm Larokain.

Die Ergebnisse, die sich bei der Betrachtung der einzelnen Versuche zeigten, veranschaulichen folgende Tabellen:

Tabelle I

Versuch	2 ccm 0,5% Larok.	0,5% Larok. + 2,5 mg Präp.	Zunahme in %	0,5% Larok. + 7,5 mg Präp.	Zunahme in %	0,5% Larok. + 12,5 mg. Präp.	Zunahme in %	0,5% Larok. 0,05 mg Adren.	Zunahme in %
I	37%	29%	—8%						
II	42%			18%	—24				
III	100%						—	100%	81%
Durchschnitt	33%	29%		18%				100%	

Die Injektion von 2 ccm 0,5%igem Larokain allein bewirkte in keinem Falle völlige Anästhesie. Die Herabsetzung der Schmerzempfindung schwankte zwischen 19 und 42%, der Durchschnitt ergibt 33%. Irgend eine Beeinflussung der Versuchsperson trat

nicht ein. Durch den Zusatz des Präparates 2172 erreichten wir keine Vergrößerung, sondern eine Verminderung der Wirkungsintensität von 8 bezw. 24%. Da bei Zusatz von 7,5 mg Präparat leichtes, allgemeines Schwächegefühl des Patienten eintrat, verzichteten wir auf den Versuch von Zusatz von 12,5 mg des Präparates 2172. Die Untersuchung von Larokain mit 0,05 mg Adrenalin ergab völlige Anästhesie.

Tabelle II

Versuch	2 ccm 0,75% Larok.	0,75% Larok. + 2,5 mg Präp.	Zunahme in %	0,75% Larok. + 7,5 mg Präp.	Zunahme in %	0,75% Larok. + 12,5 mg Präp.	Zunahme in %	0,75% Larok. + 0,05 mg Adren.	Zunahme in %
IV	21%	18%	—3%						
V	23%			19%	—4%				
VI	21%					16%	—5%		
VII	21%							100%	79%
Durchschnitt	22%	18%		19%		16%		100%	

Die gleichen Versuche mit 0,75%igem Larokain führten zu einem ähnlichen Ergebnis. Eine völlige Anästhesie trat bei Larokain allein nicht ein, ja, die Schmerzverminderung war, entgegen unseren Mutmaßungen, nicht so stark wie bei 0,5%igem Larokain, Die Wirkungsintensität schwankte zwischen 21 und 23%, mithin betrug der Durchschnitt 22%. Auch hier wurde die Lösung ohne jede Reizerscheinung ertragen. Der verschieden starke Zusatz des Präparates 2172 ergab auch hier keine Vergrößerung, sondern eine Verminderung der anästhesierenden Eigenschaften des Larokains, wenn auch nicht in so starkem Maße (3,4 und 5%). Der Zusatz von 12,5 mg Präparat 2172 führte hier zu ähnlichen Erscheinungen wie der Zusatz von 7,5 mg Präparat zu den 0,5%igen Larokain-Lösungen. Der Kombinationsversuch mit Adrenalin (0,05 mg) bewirkte eine völlige Anästhesie.

Wegen dieser ungünstigen Resultate stellten wir keine weiteren Versuche in dieser Richtung an. Die völlige Uebereinstimmung

in der Verminderung der anästhesierenden Eigenschaften des Larokains in diesen Konzentrationen durch Präparat 2172 ist so offensichtlich, daß eine Aenderung dieser Ergebnisse nicht zu erwarten war. (Tabelle III nächste Seite).

Die Versuche mit dem 1%igen Larokain und den verschiedenen Zusätzen ergaben ein günstigeres Bild. Zwar wurde durch die Erhöhung des Gehaltes der Lösung an Larokain auf 1% keine Steigerung der durchschnittlichen Schmerzverminderung gegenüber dem 0,75%igen Larokain erreicht. Sie beträgt auch hier 22%. Der Zusatz des Präparates 2172 bewirkte jedoch keine Verminderung, sondern eine Vergrößerung der anästhetischen Wirkung. Das Optimum liegt bei einem Zusatz von 6,25 mg Präparat 2172 zu 2 ccm des 1%igen Larokains. Hier erhalten wir gegenüber der Wirkung des 1%igen Larokains allein, eine Verbesserung um durchschnittlich 43%. Oberhalb wie unterhalb dieser Konzentration bemerkten wir einen deutlichen Abfall der verstärkenden Wirkung. Der Eintritt der größten Schmerzverminderung bei 1%igem Larokain allein, wie auch bei Zusatz von 6,25 mg Präparat 2172 erfolgt nach 12 Minuten und erreicht im ersten Falle bereits nach 28 Minuten wieder den Ausgangswert. Durch den Zusatz von Präparat 2172 verzögerte sich der zeitliche Verlauf, da erst nach 38 Minuten der Ausgangswert erreicht wurde.

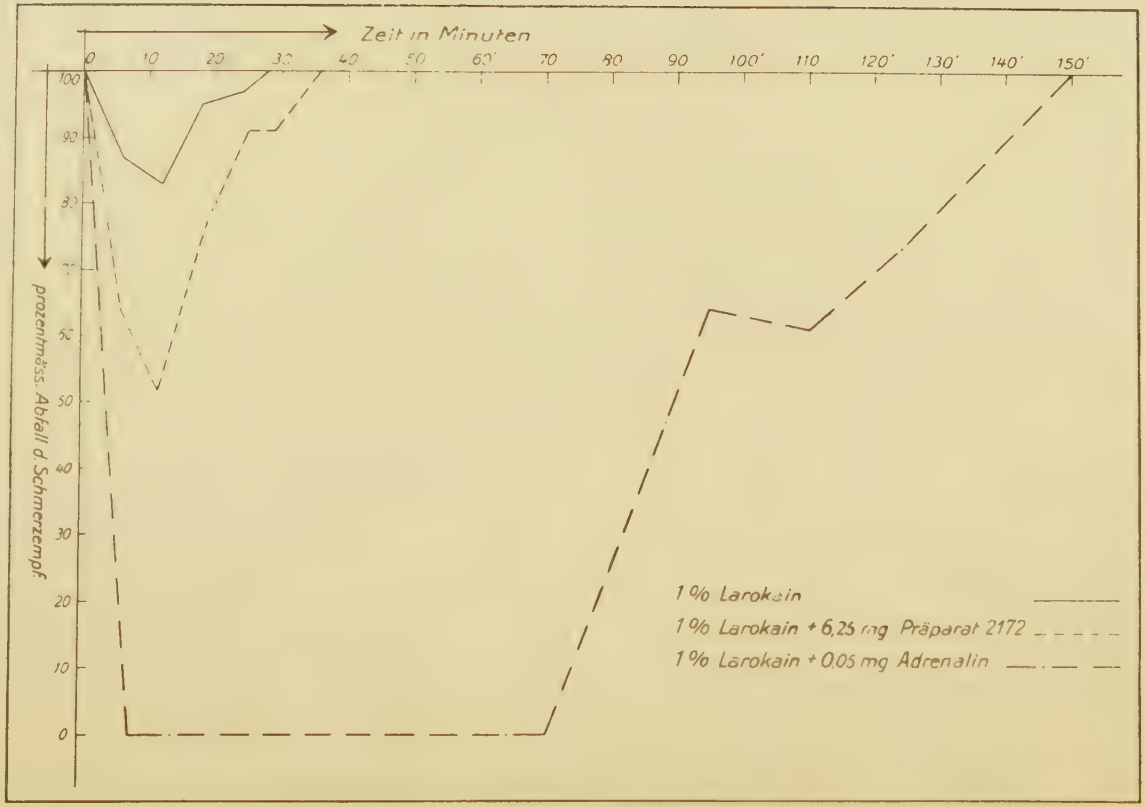
Der Zusatz von 0,05 mg Adrenalin zu dem 1%igen Larokain bewirkte eine nach wenigen Minuten eintretende, völlige Anästhesie. Ihre Dauer erstreckte sich auf einen Zeitraum von durchschnittlich 50 Minuten; der Ausgangswert wurde nach 90 Minuten erreicht.

Zur Veranschaulichung der Ergebnisse aus dieser Versuchsreihe bedienten wir uns der graphischen Darstellung. Wir ermittelten die Durchschnittswerte und stellten in der ersten Kurve die Wirkung des 1%igen Larokains allein, in der zweiten Kurve die Ergebnisse aus der Kombination: 1%iges Larokain + 6,25 mg Präparat 2172 dar. Die dritte Kurve zeigt uns den typischen Wirkungsablauf bei Injektion von 1% Larokain + 0,05 mg Adrenalin.

Eine Beeinflusssng der Versuchsperson durch das 1%ige Larokain konnte auch bei Zusatz von 12,5 mg des Präparates 2172 in

Tabelle III

Versuch	2 ccm 1% Larok.	2 ccm 1% Larok. + 2,5mg Präp.	Zunahme in %	2 ccm 1% Larok. + 3,75 mg. Präp.	Zunahme in %	2 ccm 1% Larok. + 5mg Präp.	Zunahme in %	2 ccm 1% Larok. + 6,25 mg. Präp.	Zunahme in %	2 ccm 1% Larok. + 7,5mg. Präp.	Zunahme in %	2 ccm 1% Larok. + 12,5 mg. Präp.	Zunahme in %
VIII	14%	62%	48%										
IX	34%	39%	6%										
X	17%			41%	24%								
XI	15%			35%	20%								
XII	24%					25%	1%						
XIII	30%					100%	70%						
XIV	17%					18%	1%						
XV	8%					20%	12%						
XVI	44%							100%	56%				
XVII	23%							60%	37%				
XVIII	25%							48%	23%				
XIV	15%							28%	13%				
XX	14%							100%	86%				
XXI	24%									28%	4%		
XXII	23%									27%	4%		
XXIII	14%											37%	23%
XXIV	30%											50%	20%
Durchschnitt	22%	51%	27%	28%	22%	41%	21%	67%	43%	28%	4%	44%	22%


Zeit in Minuten
0
10
20
30
40
50
60'
70
80
90
100'
110
120'
130'
140'
150'
100
90
80
50
40
30
20
10
0
prozentmäss. Abfall d. Schmerzempf.
1% Larokain
1% Larokain + 6,25 mg Präparat 2172
1% Larokain + 0,05 mg Adrenalin

keinem Falle beobachtet werden. Es scheint demnach mit steigender Konzentration des Larokains eine Entgiftung des Präparates 2172 einzutreten, eine Beobachtung, die für die Anwendung des Larokains mit dem Präparat 2172 in dem Verhältnis spricht, das wir als das günstigste fanden, nämlich auf 2 ccm 1%iges Larokain ein Zusatz von 6,25 mg Präparat 2172.

ZUSAMMENFASSUNG

I.

Das Präparat 2172 vermag in Kombination mit Larokain die Dauer- und Intensität der einfachen Larokainwirkung zu verstärken.

II.

Nur bestimmte Mengen des Präparates 2172 in einer 1%igen Larokainlösung ergeben ein Optimum der Wirkung. Es liegt bei einem Zusatz von 6,25 mg Präparat 2172 auf 2 ccm 1%iges Larokain.

III.

Geringere wie höhere Zusätze lassen die anästhetische Wirkung des Larokins fast unberührt.

IV.

In Larokainlösungen von 0,5 und 0,75% schwächt Präparat 2172 die anästhetische Wirkung des Larokain.

V.

Das Präparat 2172 ist nicht geeignet, den Adrenalinzusatz bei der Larokainanästhesie ganz oder teilweise zu ersetzen.

Meinen Lehrern, den Herren Prof. Dr. H. Heinroth und Prof. Dr. M. Kochmann, darf ich für die Ueberlassung obigen Themas sowie für ihre Anregungen und ihre Unterstützung bei der Ausführung meiner Untersuchungen meinen aufrichtigsten Dank aussprechen

LIETERATURNACHWEIS

Fischer, G	Fortschritte d. Zahnheilkunde 1922 8. Bd. S. 16
Fromherz, K.:	Archiv f. exper. Path. und Pharmak. 1930 158 Bd. S. 368
Heinroth, O.:	Dtsch. Zahnärztl. Wochenschr. 1931 S. 1060
Hopstein, P.:	Ztschr. f. Laryng. 1931 21. Bd. S. 36
Kemkes, H.:	Zentralbl. Bl. f. Chirurg 1931 S. 591
Koch, J.:	Dtsch. Med. Wochenschr. 1931 S. 678
Kochmann, M. und Dietrichs, H.:	Arch. f. exp. Path. und Pharmak. 1931 161. Bd. S. 206
Kochmann, M. und Heinroth. H.	Ztschr. f. d. ges. exper. Medizin 1926 S. 603
Vock, J.	Ztschr. f. Laryn. 1931 Bd. 21 S. 464

LEBENSLAUF

Ich, Margarete Gertrud Elfriede Lakiszus, bin am 4. Dezember 1908 als Tochter des Lehrers Christoph Lakiszus und seiner Ehefrau Ella, geb. Redetzky, in Metterqueten, Kreis Heydekrug (Memelgebiet), geboren. Meinen ersten Unterricht erhielt ich in der Volksschule zu Werden, Kreis Heydekrug. Seit Ostern 1918 besuchte ich das Lyzeum in Heydekrug (Memelgebiet) und ab Ostern 1925 das dortige Realgymnasium Herderschule, wo ich am 31. März 1928 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommer 1928 begann ich in Königsberg Pr. das Studium der Zahnheilkunde und legte daselbst am 31. Juli 1929 die zahnärztliche Vorprüfung ab. Nachdem ich weiter in Königsberg und Halle a. S. studiert hatte, bestand ich im W.-S.1931|32 das Staatsexamen in Halle a. S. Seither beschäftige ich mich mit den Arbeiten an meiner Dissertation.